Ein

hyalines Endotheliom der Parotis mit Pigmentmetamorphose

nebst Bemerkungen über die Natur der Mischgeschwülste der Parotis.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Johannes Petermann
approb. Arzt
aus Münster i./W.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

WÜRZBURG
Paul Scheiners Buchdruckerei (Dominikanergasse 6)
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät Würzburg.

Referent: Herr Geheimr. Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Meinen

Teuren Eltern.

Von allen Speicheldrüsen ist die Parotis weitaus bevorzugt als Sitz und Ausgangspunkt von Tumoren. *Böhme* hat 1892 eine Zusammenstellung von 441 Fällen von Speicheldrüsengeschwülsten gemacht. Von diesen betrafen 372 die Gl. parotis, 34 die Gl. submaxillaris und 5 die Gl. sublingualis. Nach dieser Statistik sind also 74,1% aller Speicheldrüsengeschwülste Tumoren der Parotis.

Mancherlei Geschwülste kommen in der Parotis vor. Carcinome, Sarkome, Fibrome, Lipome etc. sind beobachtet worden. Bei weitem häufiger jedoch als diese reinen Geschwülste entwickeln sich im Gebiete der Parotis unreine, sog. Combinationsgeschwülste, welche man gewöhnlich „Mischgeschwülste" nennt. Schon *v. Bruns,* der zuerst die reichliche Casuistik der Parotistumoren gesammelt und an der Hand der Litteratur, sowie eigener Erfahrungen, eine pathologisch-anatomische und klinische Schilderung derselben geliefert hat, weist darauf hin, dass viele dieser Geschwülste keinen reinen neoplastischen Typus darstellen und dass auf diesem Gebiete „von allen Geschwulstarten stufenweise Übergänge zu einander und Combination von zwei oder mehreren Arten mit einander vorkommen. Diese ausserordentlich vielgestaltigen Tumoren, die sich durch bestimmte klinische und anatomische Eigenschaften kennzeichnen, fassen wir unter dem Sammelwort „Mischgeschwülste" zusammen. „Die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen bilden trotz ihrer ungemeinen Vielgestaltigkeit eine einheitliche Geschwulstgruppe." *(Volkmann).*

Zur möglichst genauen und allseitigen Charakterisierung der Mischgeschwülste der Parotis möge auch das klinische Bild derselben kurz skizziert werden.

Die Zeit der Entwickelung der Tumoren hat *Kaufmann* aus 56 Fällen berechnet. Von diesen war kongenital ein Fall beobachtet

vom	3.—10.	Lebensjahre	5	Fälle
„	11.—20.	„	12	„
„	21.—30.	„	20	„
„	31.—40.	„	9	„
„	41.—50.	„	6	„
„	51.—60.	„	2	„
im	63.	„	1	Fall.

Nach einigen Autoren kommen die Parotis-Mischgeschwülste häufiger bei Männern als bei Frauen vor. *Kaufmann* fand in 64 Fällen Angaben über das Geschlecht der Patienten; davon waren 33 Männer und 31 Frauen; es besteht also eine unmerkliche Prävalenz des männlichen Geschlechts.

Die Parotistumoren haben ihren Sitz innerhalb der Fascia parotideo masseterica, der fibrösen Kapsel der Ohrspeicheldrüse, die allseitig die Drüse umgiebt und besonders an der äusseren, der Gesichtsseite zugekehrten Fläche kräftig entwickelt ist. Ihre Beziehungen zum Drüsenparenchym sind keine engen. Manche entwickeln sich in der Drüse, andere liegen vor oder hinter der Parotis und sind nur durch eine dünne Bindegewebsschicht von den normalen Drüsenläppchen getrennt. Bei stärkerem Wachstum füllt die Geschwulst die Fossa retro-maxillaris, den aufsteigenden Kieferast überlagernd, aus. Sie haben häufig eine Birnform mit kleinem oberen und grösserem unteren Pol. Ihre Oberfläche ist glatt oder noch öfters höckrig. Die Konsistenz ist meistens sehr derb, fast knorpelhart, zuweilen jedoch auch weich, sogar pseudo-fluktuierend. Gegen ihre Umgebung sind die Mischge-

schwülste der Parotis scharf abgegrenzt. Die Haut lässt sich über ihnen verschieben, ebenso ist die Neubildung auf ihrer Unterlage leicht verschieblich. Spontane oder Druckschmerzen fehlen in der Regel, oder letztere sind sehr gering. Bei erheblicher Grösse können die Tumoren das Mundöffnen, die Kau- und Schluckbewegungen behindern und Facialis-Lähmung verursachen. Die Zeitdauer des Wachstums der Geschwülste ist in der Regel eine sehr lange. (von 2—3 Jahren bis zu 20—30 und sogar 40 Jahren). Als Durchschnittszahl hat *Kaufmann* 8 Jahre und 2½ Monate berechnet. *Wilms* bringt in seiner Arbeit über die Mischgeschwülste der Parotis das Bild eines 70 Jahre alten Mannes, der seit 20 Jahren einen Parotistumor bemerkt hatte. *Billroth* berichtet von einer Geschwulst, die innerhalb 23 Jahre die Grösse eines Enteneies erreichte, und *Kaufmann* führt einen Fall an, in dem der Patient seinen Tumor seit 48 Jahren trug. Dieses langsame Wachstum führt *König* darauf zurück, dass die derbe Fascia parotideo-masseterica der raschen Ausbreitung von Neubildungen in der Parotis kräftigen Widerstand entgegenzusetzen vermag. Es wäre jedoch auch denkbar, dass die Natur der Parotis-Mischgeschwülste dieses langsame Wachstum bedinge. Weist schon die langsame Entwickelung auf ihre relative Gutartigkeit hin, so kommt noch als fernes günstiges Moment hinzu, dass sie gewöhnlich lange lokal bleiben. *Kaufmann* berichtet über 2 Fälle, in denen Metastasen beobachtet wurden. In einem Falle, der als Sarkom beschrieben ist, traten Metastasen ganz multipel im Körper auf; in dem anderen Falle, der als Chondrosarkom diagnosticiert war, fanden sich Lungen-Metastasen angegeben. Die Lymphdrüsen, die sich ja in der Parotis-Gegend sehr reichlich finden, waren jedoch stets intakt. Die Metastasen kamen also jedenfalls auf der Blutbahn zustande, dadurch dass die

Geschwulst in die Blutgefässe der Vena jugularis hineinwuchs. Die Metastasen gehören aber sicher zu den grössten Seltenheiten. Verjauchung und Durchbruch nach aussen ist bei den Parotis-Tumoren auch nur sehr selten beobachtet worden. Lokale Recidive treten nicht selten auf; besonders sollen sich die Chondrosarkome durch ihre Neigung zu recidivieren auszeichnen. *Kaufmann* führt 20 Fälle von Chondrosarkomen an, wobei in 6 Fällen nach der Exstirpation des Tumors ein lokales Recidiv auftrat. *Nasse* vermutet, dass die Recidive von kleinen Geschwulstpartikelchen herrühren, die bei der Operation nicht entfernt wurden.

Aetiologische Momente finden wir in der Litteratur verschiedene. *Billroth* giebt bei 12 der von ihm mitgeteilten Fällen an, dass sich die Geschwulst nach einer abgelaufenen Parotitis entwickelt habe. *Böhme* sieht in dem beständigen Reiz den Parotis durch Kauen, Sprechen etc. ein aetiologisches Moment. *Minssen* bringt die Entstehung der Parotistumoren durch Faustschläge auf die Wange in Zusammenhang, wobei er sich besonders auf die Thatsache stützt, dass die linke Parotis häufiger afficiert ist als die rechte und auch das männliche Geschlecht, dass ja Faustschlägen auf die Wange etc. mehr ausgesetzt ist als das weibliche, in Bezug auf die Häufigkeit der Parotistumoren praevaliere. *Kaufmann* fand in 29 Fällen 17 mal einen linksseitigen und 12 mal einen rechtsseitigen Tumor. Ob dieses jedoch mit den meist links applicierten Ohrfeigen in Verbindung zu bringen sei, lässt er dahingestellt sein. *Virchow* glaubte, dass das aetiologische Moment der Parotistumoren in dem entzündlich veränderten Bindegewebe der Drüse zu suchen sei. Neuere Autoren *(Hinsberg, Wilms)* stehen in Bezug auf die Entstehung der Mischgeschwülste der Parotis auf dem Standpunkt der Inclusionstheorie *Cohnheims*. Mag die *Cohnheim*'sche Theorie auch auf die

Entstehung der Carcinome, Sarkome etc. nicht anzuwenden sein, mögen viele Autoren dieselbe als etwas Erledigtes ad acta legen und von ihr nur noch als einer Hypothese von rein historischem Interesse sprechen, — auf die Entstehung der Parotismischgeschwülste lässt sie sich wohl anwenden.

Häufig tritt bei Parotistumoren, die jahrelang als ein kleines Knötchen bestanden haben, ein auffällig stärkeres Wachstum auf. *Kaufmann* sieht die Ursache dieses schnelleren Wachstums in Traumen, welche direkt den Tumor treffen, ein Stoss oder Schlag, permanente Frictionen durch applicierte Salben, ferner die Kaubewegungen, wobei der Unterkiefer oder die sich kontrahierenden Muskeln Druckwirkungen auf den Tumor vermitteln. Akute Reize scheinen weniger Einfluss auf das Wachstum der Geschwulst zu haben, als chronische, da Punktionen, selbst Incisionen und Drainage keine besonderen Reaktionen hervorriefen.

Die Diagnose der Parotismischgeschwülste dürfte auf Grund der oben angeführten charakteristischen Merkmale: des Sitzes, des langsamen Wachstums, der Consistenz im Allgemeinen keinen zu grossen Schwierigkeiten unterworfen sein.

Die Prognose kann aus den oben angeführten Gründen (langsames Wachstum, seltenes Auftreten von Metastasen) im Allgemeinen als sehr günstig gestellt werden, besonders wenn eine zweckmässige Therapie frühzeitig Hülfe bringt.

Die Therapie kann natürlich nur eine operative sein und soll möglichst bald eingreifen. Trotzdem die Mischgeschwülste der Parotis sich durch ihre relative Gutartigkeit auszeichnen, so ist doch, wie *Kaufmann* schreibt, ihre Entfernung indiciert und zwar aus verschiedenen Gründen: Einmal zeigen die Tumoren, wenn auch ein langsames, doch stetes Wachstum, und

schliesslich können sie schon durch ihre Grösse Beschwerden machen. Dann ist vor allem die Möglichkeit eines späteren rascheren Wachstums, sowie einer endlichen Perforation und Ulceration vorhanden. Jedenfalls ist man auf Grund der vorliegenden Erfahrungen berechtigt, den Patienten nicht zu lange in dem Glauben eines ganz unschuldigen Leidens zu belassen, sondern ihm die Chancen einer höchst wahrscheinlich vollständigen Heilung gegenüber der möglicherweise später eintretenden Beschwerden und der mit der Grösse der Tumoren zunehmenden Unsicherheit der totalen Exstirpation in gehöriges Licht zu setzen. Der operative Eingriff ist im Ganzen gering anzuschlagen, da es sich ja meist um einfache Ausschälung des Tumors handelt; der Tumor muss jedoch samt Kapsel vollständig entfernt werden, damit nicht etwa von letzterer aus sich Recidive entwickeln. Das einzige Moment, das die Operation in etwas ungünstiger Weise beeinflusst, ist die Möglichkeit der Verletzung des N. facialis und die folgende Paralyse. Die Operationen der Parotistumoren ergaben von jeher ziemlich günstige Resultate.

Die Frage über den Ursprungsort der Parotismischgeschwülste und über ihr Verhältnis zur Parotis hat von jeher Anlass zu Diskussionen gegeben. Der eine Autor leitet seinen Tumor von der oberflächlichen Fascie, ein anderer von der tiefen, ein dritter von den Lymphdrüsen und ein vierter von den Interstitien des Drüsenkörpers her, und dabei handelt es sich um ganz analoge Neubildungen. *Bruns* sucht den Ursprungsort dieser Geschwülste bald im Zellgewebe, welches die Drüsenkörner verbindet oder die Gesamtmasse der Drüse umgiebt, bald in den kleinen Lymphdrüsen. *Virchow* nimmt ihre Entstehung an aus dem interstitiellen Gewebe der Drüse, doch lässt er auch die Möglichkeit einer extraglandulären Entstehung (z. B. von den Fascien aus) gelten.

Auch *Billroth* sucht den „Ursprung der Geschwulstbildung in dem die Drüsenläppchen einhüllenden Bindegewebe“. *König, Nasse, Volkmann* und Andere betonen, dass das Drüsengewebe kein Ursprungsort für die Mischgeschwülste der Parotis sei. Manche Autoren jedoch sehen das Drüsengewebe als Ursprungsort dieser Geschwülste an. *Kaufmann* nimmt in der Frage über die Herkunft der Parotismischgeschwülste einen nihilistischen Standpunkt ein. „Nach meinen Präparaten und nach Durchsicht der Litteratur muss ich also gestehen, dass ich Bestimmtes über die Herkunft der sogenannten Parotis-Sarkome anzugeben nicht imstande bin“, schreibt er. Nach seiner Ansicht würde es nur ein Mittel geben, Genaueres über die Herkunft der in Rede stehenden Neubildungen zu erfahren, nämlich die Excision ganz kleiner Tumoren am Lebenden oder die exakte Untersuchung solcher am Cadaver. *Wilms* schreibt über den Ursprungsort der Parotistumoren und ihr Verhältnis zur Parotis: „Die exakte Beantwortung war früheren Autoren um deswillen von wesentlicher Bedeutung, weil sie von der Beziehung zur Parotis die Erklärung gewisser drüsiger Bestandteile abhängig sein liessen. In diesem Sinne hat für uns die Lage zur Speicheldrüse nicht mehr entscheidenden Wert, da nach unserer Ansicht die Entwickelung der Geschwülste nichts mit der fertigen Parotis zu thun hat“.

Betrachtet man die exstirpierten Mischgeschwülste der Parotis von aussen, so bemerkt man in der Mehrzahl der Fälle eine bindegewebige Kapsel, der zuweilen Partikelchen des Drüsengewebes anhaften; in einigen Fällen ist diese Kapsel sehr dünn, doch nur selten fehlt sie vollständig. Nach *v. Bruns, Nasse, Kaufmann, Volkmann, Hinsberg* u. And. zeigt sich beim Durchschneiden der Geschwulst ungefähr folgendes makroskopisches Bild: Die Schnittfläche ist bald regel-

mässig und glatt, bald unregelmässig, uneben und sehr oft gelappt. Die Farbe ist nicht konstant; man sieht Übergänge von fleischrot bis weisslich-grau oder gelblich. Das Gewebe ist bald trüb, gallertig, glasig, bald sehnen- bald fleischartig. Zuweilen entleert sich beim Drücken aus der Schnittfläche eine der sogen. Krebsmilch ähnliche Flüssigkeit. Der Reichtum an Blutgefässen ist verschieden; einige Tumoren zeigen eine starke Gefässentwickelung, andere sind gefässarm. Infolge ihres lappigen Baues, der ein besonderes Charakteristicum der Parotistumoren ist, lassen sie sich makroskopisch häufig kaum vom normalen Parotisgewebe unterscheiden. Von der Kapsel aus sieht man häufig Bindegewebszüge in das Innere der Geschwulst ziehen und sich dort ausbreiten. Auch sieht man auf der Schnittfläche gewöhnlich Teilchen homogenen oder myxomatösen Gewebes und glänzende knorpelige Inseln. Ferner zeigen sich bei den meisten Tumoren auf der Schnittfläche an verschiedenen Stellen rundliche oder unregelmässige Hohlräume, Cystchen oder mehr oder weniger lange Spalten; diese Hohlräume sind häufig mit einer homogenen oder körnigen Masse ausgefüllt.

Zeigen das klinische Verhalten und die makroskopische Betrachtung der Mischgeschwülste der Parotis übereinstimmende Befunde, so ist die Ansicht über ihren histologischen Bau bei den einzelnen Autoren noch sehr verschieden. Trotz der vielen und gründlichen Arbeiten, die sich mit der Lösung der Frage nach der Natur der Parotismischgeschwülste beschäftigten, hat diese Frage noch immer keine allseitig befriedigende Beantwortung gefunden. Es stehen sich, wie *Hinsberg* schreibt, noch heute 2 Ansichten schroff und unvermittelt gegenüber. Die eine, die von den meisten deutschen Autoren vertreten wird, hält die Tumoren für Abkömmlinge des Bindegewebes und

speciell des Lymphcystenendothels, während die andere, die in Frankreich die herrschende ist und auch von neueren deutschen Autoren *(Wilms, Hinsberg)* energisch vertreten wird, sie für Epithelgeschwülste erklärt. Die Zellstränge, welche das Hauptcharakteristicum der Parotis-Mischtumoren bilden, werden von den einen Autoren als epitheliale, von den anderen als bindegewebige Elemente angesehen. Die Tumoren zeigen ein vielgestaltiges Bindegewebe, in dem Knorpel- und Schleimgewebe, sowie Hyalin häufig eingelagert sind und das von epithelähnlichen Zellmassen, Zellschläuchen von drüsenähnlichem Aussehen durchzogen wird. Von den älteren Autoren *(von Bruns, Krieg, Minssen)* wurden diese Bildungen stets ohne weiteres als drüsige, von der Parotis ausgehende Wucherungen aufgefasst, weil diese Zellschläuche epitheliales Aussehen und drüsige Anordnung hatten. *Billroth*, der erste, der Speicheldrüsentumoren genauer histologisch untersucht hat, fand, dass viele dieser Tumoren bindegewebiger Natur seien. *Kaufmann* brachte 1881 eine grundlegende Arbeit über das Parotissarkom, in welcher er im Einverständnis mit mehreren seiner Vorarbeiter, besonders *Waldeyer* und *Evetzky* nachwies, dass die plexiformen Tumoren der Parotis, die früher als Drüsenwucherungen, Carcinome, Chondrocarcinome beschrieben waren, fast alle zu den Sarkomen gehörten. Viele Autoren haben sich dieser Ansicht angeschlossen. *Ziegler, Birch-Hirschfeld, Koenig, v. Ohlen* u. And. hatten die gleichen Resultate wie *Kaufmann*. In einer 1892 erschienenen ausführlichen Arbeit hat *Nasse* an der Hand eines grossen Materials eine vollkommene Bestätigung der *Kaufmann*'schen Untersuchungen gebracht und die Auffassung *Kaufmanns* dahin modificiert, dass wahrscheinlich speciell die Endothelien des Lymphgefässsystems den Ausgangspunkt der Geschwulstbildung abgeben. Eine fernere Bestätigung

erfuhr diese Ansicht durch die 1895 erschienene ausführliche Arbeit *Volkmanns:* „Über endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren". *Volkmanns* Arbeit war in der Folgezeit für die deutschen Ansichten massgebend, von verschiedenen Seiten wurden ihre Resultate bestätigt. Es fehlte jedoch nicht an entgegengesetzten Ansichten *(Buss, Langhans, Thoma).* Besonders in 2 neueren deutschen Arbeiten von *Hinsberg* (1899) und *Wilms* (1902) wird diese entgegengesetzte Ansicht energisch vertreten. *Hinsberg* und *Wilms* halten die Parotis-Mischgeschwülste für epithelialen Ursprungs, und nach ihrer Ansicht entwickeln sich diese Tumoren aus embryonal verlagerten Gewebskeimen.

Bei der mikroskopischen Betrachtung der Parotis-Mischgeschwülste sieht man äusserst mannigfache Bilder, sodass es zunächst schwierig erscheint, alle etwas komplizierter gebauten Geschwülste unter eine Gruppe zu vereinigen. Schon die Reihe von Bezeichnungen, die die einzelnen Autoren diesen Tumoren zulegen: Sarkom, Fibrosarkom, Myxosarkom, Chondrosarkom, Endotheliom und Kombination dieser einzelnen Formen zu weiteren Mischformen weisen auf ein kompliziertes und wirres Gefüge hin.

Die Bestandteile dieser Geschwülste sind einerseits zellige Elemente (nach einigen Autoren epitheliale, nach anderen endotheliale, knorpelige und myxomatöse Zellen), andrerseits bindegewebiges Stroma; bei sehr vielen hierher gehörigen Tumoren finden sich auch Hyalinablagerungen. Alle diese Bestandteile sind in mannigfaltigen quantitativen Verhältnissen vertreten; in manchen Tumoren finden sich alle diese Elemente nebeneinander, in anderen nur einige. Die endothelialen (nach einigen Autoren epithelialen) Zellen liegen zerstreut oder sammeln sich gewöhnlich in besonders für Mischgeschwülste charakteristische Haufen, Stränge,

plexiforme Züge, Schläuche etc. an und schliessen oft spaltförmige Lücken oder alveolarförmige Höhlen ein; zuweilen erinnern sie durch ihre pallisadenförmige Anordnung an cylindrisches Epithel. Diese zelligen Bildungen sind gewöhnlich vom angrenzenden Gewebe nicht scharf abgegrenzt und gehen zuweilen ganz unbemerklich in letztere über. Grosse Mannigfaltigkeit bieten auch die Knorpelzellen dar; einige von ihnen haben eine deutliche, geschichtete Kapsel, andere zeigen nur eine Andeutung der Kapselbildung; sie liegen entweder in einer homogenen Substanz oder inselförmig im schleimigen oder fibrösen Gewebe. Das fibröse Gewebe ist in verschiedem Masse entwickelt; in manchen Geschwülsten bildet es die Hauptmasse, in anderen Fällen zieht es in dünnen Strängen zwischen den stark entwickelten und üppig wuchernden zelligen Elementen hindurch. Der Zusammenhang und das Verhältnis zwischen diesen verschiedenen Elementen sind ausserordentlich wechselnd, und die Grenzen zwischen ihnen sind nicht immer deutlich zu ziehen. Das Hyalin lagert sich an einigen Stellen in Form grosser glasiger Schollen ab, in denen einige zerstreute Zellen zuweilen noch zu sehen sind. Sehr oft nimmt das Hyalin die Form eigentümlicher Kugeln, Schläuche und Kolben an; bald zieht es sich streifenförmig durch die Fibrillen, bald tritt es als kleine Körnchen und Stränge in der Zellenmasse auf.

Volkmann und mit ihm viele andere Autoren rechnen die Mischgeschwülste der Parotis zu der Gruppe der Endotheliome. Der gemischte Bau der Parotistumoren wird von diesen Autoren durch metaplastische Processe eines endothelialen Grundgewebes erklärt.

Bekanntlich finden sich ausser den eigentlichen Deck- und Drüsenepithelien epithelartige Zellen auch noch an vielen anderen Stellen des Körpers. Gruppen solcher Elemente liegen hie und da in den Lymph-

spalten des Bindegewebes; platte epithelähnliche Zellen bilden ferner die Wand der Blut- und Lymphkapillaren, die Auskleidung der Intima der Blut- und Lymphgefässe, die Auskleidung der grossen Lymphräume, des Subdural- und Subarachnoidealraumes, der Sehnenscheiden, Schleimbeutel und Gelenke. Alle diese genannten Gewebe, die insgesamt einfache Lagen platter, dünner Zellen darstellen, gehören anatomisch und genetisch mit dem Bindegewebe zusammen. *His* hat diese Zellformen mit dem Namen „Endothelien" belegt, und *Golgi* hat zuerst darauf hingewiesen, dass das Endothel geschwulstbildendes Gewebe sein kann, und er schlug vor, die von den Endothelien der Gefässe und der serösen Häute ausgehenden Tumoren „Endotheliome" zu nennen. Es mag hier noch bemerkt werden, dass nicht alle Histologen die Selbständigkeit des Endothels anerkennen. So spricht z. B. *Stöhr* nicht vom „Endothel" sondern vom Epithel der Gelenkhöhlen, der Sehnenscheiden, der Schleimbeutel, der Blut- und Lymphbahnen. Von den Pathologen jedoch ist der Begriff Endothel und Endotheliom allgemein angenommen. Die charakteristischste morphologische Eigenthümlichkeit der Endothelgeschwülste ist die Anordnung ihrer Geschwulststellen zu Strängen und Schläuchen, eine Art der Struktur, durch welche sich die Endotheliome von den Sarkomen meist scharf unterscheiden und durch welche häufig eine grosse Ähnlichkeit mit dem Bau der Carcinome entsteht. Die Wucherung und das Vordringen der Geschwulststellen geschieht grösstenteils in den Lymphspalten, so dass sich hier ein solides oder hohles Netzwerk bildet, welches die Saftkanäle ausfüllt und der Geschwulst am Schnitte alveolären Bau verleiht. Einige dieser Tumoren zeigen vielfach Übergänge zu den Sarkomen, indem sie auch zwischen den einzelnen Zellen mehr oder weniger Intercellularsubstanz bilden, oder indem die Zellen Aus-

läufer aufweisen, durch welche sie mit dem Bindegewebigen Stroma oder unter sich zusammenhängen oder auch, indem ausserhalb der geschlossenen Zellstränge sich grosse, epithelähnliche Zellen finden, welche gleichfalls durch Ausläufer mit den Fasern des bindegewebigen Gerüstes in Verbindung treten können und so der Geschwulst ein mehr sarkomatöses Aussehen verleihen können. Auch *Volkmann* weist darauf hin, dass die Grenze zwichen Sarkom- und Endotheliombildung manchmal keine scharfe ist; Mischformen von Endotheliom und Sarkom sind nach ihm nicht so selten. Auf die Schwierigkeit der Unterscheidung der Endotheliome von den Carcinomen haben verschiedene Autoren hingewiesen. So spricht *Ziegler* von der „alveolären und tubulären Struktur" dieser Geschwülste, von „Bildungen, die an Drüsenschläuche und Alveolen, sowie an solide Drüsenkolben und Beeren erinnern und der Geschwulst einen den Adenomen und Carcinomen ähnlichen Bau verleihen;" von „Strängen und Nestern grosser epithelähnlicher Zellen;" von einem „eigenartig gebauten Endotheliom, das mit tubulären Krebsen Ähnlichkeit hat." Sehr nachdrücklich betont auch *Schmaus* in seinem Lehrbuch die Schwierigkeit der Unterscheidung, indem er sagt: „Einige der endothelialen Geschwülste behalten so vollkommen den epihtelialen Typus, d. h. den alveolären Bau, sodass sie ihrer Struktur nach nicht von den echten Carcinomen zu unterscheiden sind. Denn da auch die echten Epithelien bei der Rückbildung vielfach ihre charakteristischen Merkmale verlieren, die wuchernden Platten und Cylinderepithelien z. B. gleichmässig den Charakter unregelmässig polymorpher Zellen annehmen können, so haben wir in vielen Fällen für die Carcinomdiagnose keine anderen positiven Anhaltspunkte als die epitheliale Anordnung, d. h. den alveolären Bau, und der kann sich eben in von Endothelien ausgehenden Tumoren

gerade so typhisch finden. Eine Entscheidung darüber, ob die Geschwulst in einem solchen Falle von echtem Epithel oder den genannten Endothelformen ausgeht, ist nur dann zu treffen, wenn es gelingt, den Ausgangspunkt der Neubildung festzustellen, ein Nachweis, der in vielen Fällen eine genaue Untersuchung an Schnittserien voraussetzt und des öfteren überhaupt nicht mehr zu führen ist.“ Auch *Hansemann* hebt die Schwierigkeit der Endotheliomdiagnose hervor, wenn er von den Endotheliomen sagt: „Man kann sich nicht verhehlen, dass die Ableitung dieser Tumoren von den Endothelien, die erst jüngeren Datums ist, doch vielleicht noch nicht auf so sicheren Füssen steht. Ich bin zwar durchaus der Ansicht *Volkmanns* in dieser Beziehung, aber ich kann nicht leugnen, dass diese Ansicht eine subjektive ist und dass ich bei vielen dieser Tumoren in Verlegenheit geraten würde, wenn ich das einem anderen, der nicht gutwillig glauben will, beweisen sollte. Bei einigen dieser Tumoren ist die Herkunft evident bewiesen und lässt sich ohne weiteres demonstrieren, bei anderen aber nicht.“ Wo jedoch die Bildung der besagten Zellschläuche aus den Endothelien der Lymph- und Bindegewebsspalten direkt beobachtet wird, dürfte die Diagnose auf Endotheliom sicher stehen. „Die Entstehung der Neubildungen durch Wucherung der endothelialen Zellen ist mikroskopisch direkt sichtbar,“ oder aber die Entstehung ist zwar nicht mehr erkennbar, die Vergrösserung erfolgt aber nachweisbar durch edotheliale Wucherung, schreibt *Volkmann*. Diese Bildung der Geschwulstzellen aus dem Endothel hat *Volkmann* besonders in den Randpartien — nach seiner Ansicht den jüngsten Teilen der Tumoren — beobachtet: „Zwischen den Bindegewebsbündeln sieht man häufig einreihige Zellstränge liegen, an diesen laufen die beiden Endzellen der Reihe oder des jungen Zellstranges spindelig spitz in den

Spaltraum aus und gehen in die platten Zellformen der benachbarten Endothelien über, während nach der Mitte die Zellen aufquellen, sodass aus der dünnen Endothelplatte ein dicker Balken wird. Diese Balken gehen dann in kompakte Zellmassen über, die oft ausserordentlich an Carcinomzapfen erinnern.“ Auch *Nasse* beschreibt ähnliche Bilder. Epithelien kommen nach der Angabe *Volkmanns* in den besagten Tumoren niemals vor. Gegen den epithelialen Charakter der Zellen spricht nach *Volkmann*, trotzdem, wie schon mehrfach erwähnt, morphologisch die grösste Ähnlichkeit besteht, der schon beschriebene Zusammenhang mit den verschiedenen Modifikationen des Bindegewebes. Ferner führt er als Beweis dafür an, dass er einen Zusammenhang mit den Epithelien der Parotis nirgends beobachten konnte, dass diese Zellen nie durch Wucherung eine aktive Beteiligung an der Tumorbildung manifestierten, dass vielmehr in der Regel die Geschwulst scharf gegen die Drüse abgegrenzt war. In 22 von seinen untersuchten Fällen konnte *Volkmann* das Verhalten der Geschwulst zur Drüse feststellen, aber niemals einen Zusammenhang mit den Epithelien der Drüse nachweisen. Neben der Anordnung der Geschwulststellen zu den beschriebenen Strängen und Schläuchen wird als ferneres Charakteristikum der Endotheliome angegeben, dass sich in ihnen häufig hyaline Ablagerungen finden. Von den meisten Autoren wird das Hyalin als ein Degenerationsprodukt sowohl der zelligen als auch der fibrösen und myxomatösen Elemente aufgefasst. Nur *Wilms* hält das Hyalin nicht für ein Degenerationsprodukt sondern für ein Produkt des Mesenchyms. Er glaubt „dass es sich auch hier um ein Produkt des Bindegewebes handelt, das nichts mit Degenerationsvorgängen zu thun hat.“

Im Gegensatz zu *Volkmann* und anderen Autoren werden von mehreren Autoren die Zellschläuche in

den Parotismischtumoren nicht als endotheliale Gebilde, sondern als echte Epithelien angesprochen. Besonders sind es in der neuesten Zeit *Hinsberg* und *Wilms*, die auf diesem Standpunkte stehen. *Hinsberg* hält die Beweise, die *Volkmann* für den endothelialen Charakter der Tumoren anführt, nicht für stichhaltig. Er glaubt nicht, dass man, wie *Volkmann* es beschrieben hat, unter dem Mikroskop die Entstehung der Tumoren durch Wucherung endothelialer Zellen direkt verfolgen kann, dass man also die allerersten Anfänge beobachten könne. Die Tumoren, die *Volkmann* zur Untersuchung vorlagen, waren nach *Hinsbergs* Ansicht viel zu gross, als dass man sie als eben erst im Entstehen begriffen betrachten könnte. Wie schon gesagt, halten *Hinsberg* und *Wilms* die zelligen Elemente unserer Tumoren für echte Epithelien, und zwar lassen sich Platten- und Drüsenepithelien nachweisen. *Wilms* schreibt: In einem Teil der Parotismischgeschwülste kommen Kanäle und Cysten vor, deren Wand mit einer Plattenepithelschicht ausgekleidet ist. Die Plattenepithelschleimhaut gleicht einer vollständigen Epidermis mit Basalschicht, Riffzellen und Hornschicht. Sind alle diese Schichten entwickelt, so kann an der Natur solcher Epithelformen kein Zweifel aufkommen." Auch *Hinsberg* hat in mehreren seiner Geschwülste solche Stachel- und Riffzellen beschrieben, die „man seines Erachtens nur als Plattenepithelien auffassen kann. Für die epitheliale Natur spricht nach *Hinsberg* ferner „die exquisit epitheliale Anordnung der Zellen und Zellkomplexe." Dass „die exquisit epitheliale Anordnung von Zellen und Zellkomplexen" auch bei den Endotheliomen fasst stets zu beobachten ist, darauf ist schon oben hingewiesen, und dieses darf nach meiner Ansicht nicht als Beweis für die epitheliale Natur der Zellen beigebracht werden. Etwas reservierter spricht sich *Wilms* über diese Zellschläuche aus, die er aus Cylinderepithelien

bestehend annimmt, wenn er schreibt: „An diesen Zellschläuchen kann man die epitheliale Natur nicht immer gut erkennen, und die Auffassung früherer Autoren, dass diese Zellstränge Endothelien oder Sarkomzellen seien, ist bei Betrachtung dieser Bilder leicht verständlich.“ Und weiter: „Ich erwähne hier schon gleich, dass auch solide Zellstränge in den Mischtumoren vorkommen, die sicher aus Bindegewebszellen bestehen, und dass zuweilen bei Betrachtung einzelner Zellen es sehr schwierig sein kann, die Entscheidung, ob eine Zelle epithelialer oder bindegewebiger Herkunft ist, zu treffen. Im Zusammenhang jedoch mit dem ganzen Wachstum und nachweisbarer Verbindung mit sicher epithelialen Elementen ist die Bestimmung der Zellart nicht schwierig.“ An „der nachweisbaren Verbindung mit sicher epithelialen Elementen“ jedoch zweifeln noch sehr viele Autoren. Die Epithelzellen in den Mischgeschwülsten der Parotis weisen nach *Hinsberg* und *Wilms* darauf hin, dass es sich um eine geschwulstartige Wucherung einer Drüsenanlage handelt, es sind versprengte embryonale Keime.

Über die Herkunft des Knorpels in den Mischgeschwülsten der Parotis ist auch viel geschrieben und viel gestritten worden. In dieser Hinsicht gehen die Meinungen der Pathologen sehr weit auseinander. Zwei Ansichten stehen sich gegenüber: Nach der einen entsteht der Knorpel durch Metaplasie aus dem Bindegewebe, nach der andern besteht er aus unverändert gebliebenen Partikeln den knorpeligen Abschnitten der Kiemenbogen. Nach *Virchow* entsteht der Knorpel in den Mischtumoren der Parotis aus dem entzündlich veränderten Bindegewebe der Drüse. Für die Metaplasie wird ins Feld geführt, dass die reinen Enchondrome im Vergleich zu den Mischgeschwülsten äusserst selten vorkommen. *Billroth* und *Weber* fanden hier immer nur gemischte Formen der enchondromatösen

Neubildungen. Nach *Kaufmann* gehört der grösste Teil der sog. Parotis-Enchondrome zu den Chondro-Sarkomen. Derselben Ansicht sind *Sattler, Clementz* u. And. *Volkmann* bezweifelt sogar, dass es überhaupt reine Enchondrome der Speicheldrüsen giebt. Ferner führen einige Autoren an, den Übergang des Knorpels aus bindegewebigen Elementen direkt beobachtet zu haben. *Virchow* hat schon längst gezeigt, dass die Enchondrome der Drüsen eine bindegewebige Matrix besitzen und dass, speziell für die Parotistumoren, der „entzündliche Ursprung und die vorenchondromatöse Periode sehr deutlich zu erkennen" sind. Altes und zum Teil neugebildetes Bindegewebe ist „die Matrix des späteren Enchondroms und in den Combinationsformen zugleich des Myxoms, Fibroms oder was sonst für eine Bildung daraus hervorgeht." *Wartmann* glaubte, dass man neben der Entstehung des Knorpelgewebes aus Bindegewebe auch eine aus den Endothelzellen der Lymphgefässe annehmen kann; er beschreibt Bilder, wie geschwollene Lymphgefässendothelien aus den geborstenen Gefässen austraten, in den angrenzenden Geweben sich ausbreiteten und sich einkapselten. *Nasse,* obwohl er den direkten Übergang des Endothels in Knorpelzellen nicht sah, beobachtete jedoch den Übergang des Schleimgewebes in Knorpelzellen: „es macht den Eindruck, als ob der Übergang der Endothelzellen in Myxom- und weiterhin in Knorpelzellen eine allmählich fortschreitende regressive Metamorphose sei. *Volkmann* hält die Umwandelung von Bindegewebe in Knorpel für „auch physiologisch kein seltenes Vorkommnis" und erklärt die verschiedenen Übergänge zwischen epithelähnlichen Endothelien, Knorpel, Myxom- und fibrillären Gewebe durch den Hinweis auf ihre genetische Gleichwertigkeit auf ihre gemeinsame Zugehörigkeit zur Bindegewebsgruppe. Er nimmt Übergänge zwischen fertig differenzierten Zellen, also eine Metaplasie im weitesten Sinne an.

Im Gegensatz zu den Anhängern dieser Ansicht sprechen sich viele Pathologen für die Entstehung des Knorpels im Sinne *Cohnheims* aus. So sagt *Klebs:* Nachdem der Organismus eine bestimmte Höhe physiologischer Entwickelung und damit eine gewisse, wenn auch nicht absolute Stabilität erlangt hat, kommt gerade Knorpelbildung nur im Zusammenhang mit der embryonalen Anlage von Knorpelgewebe vor, und lässt sich das heterotope Vorkommen desselben in den bei weitem zahlreichsten Fällen nur auf Keimverlagerung zurückführen. Es muss demnach auch hier — nämlich bei den Parotistumoren — der Keimverlagerung eine grössere Bedeutung zugesprochen werden, wie der für die Parotis vor *Virchow* hervorgehoben wurde. Ferner: „So möchte ich annehmen, das auch das häufige Vorkommen von Knorpel in drüsigen Bildungen nicht etwa auf einer ungewöhnlichen metaplastischen Fähigkeit des Drüsengewebes beruht, sondern auf der Implantation solchen Gewebes in die Drüsen.“ *Birch-Hirschfeld* schreibt: „In genetischer Beziehung ist eine Beziehung der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen zur Abschnürung fötaler Keime wahrscheinlich; namentlich die topographischen Beziehungen der Parotis zur Anlage des ersten Kiemenbogens macht für diese Drüse die Möglichkeit der Inklusion und Verwachsung aus Teilen der mesodermalen Anlage des ersten Kiemenbogens (Knorpel und Schleimgewebe) wahrscheinlich. Man würde in diesem Sinne vor branchiogenen Parotistumoren sprechen können.“ Auch nach Schmaus „können die Knorpelgeschwülste der Parotis nicht anders als durch Wachstum versprengter Keime erklärt werden.“

Das Schleimgewebe in den Mischgeschwülsten der Parotis wird von den meisten Autoren als ein Degenerationsprodukt der übrigen zelligen Bestandteile der Geschwulst (Endothel, Bindegewebe, Knorpel) angesehen, während es von anderen, *(Birch-Hirschfeld, Klebs,*

Hinsberg, Wilms) wie der Knorpel aus den embryonalen Kiemen hergeleitet wird.

Auch die Herkunft des fibrösen Gewebes, des eigentlichen Stromas der Parotis-Mischgeschwülste wird verschieden erklärt. Volkmann u. And. leiten es von dem normalen Bindegewebe der Drüse, resp. der Kapsel her, *Hinsberg* und *Wilms* aus versprengten Geschwulstkeimen des Mesenchymgewebes.

Der Tumor, der mir durch die Güte des Herrn Privatdocent *Dr. Borst* zur Untersuchung überlassen wurde, stellt eine nach allen Seiten wohl abgekapselte rundliche Geschwulst dar von der ungefähren Grösse einer wälschen Nuss. Der Tumor ist weich und auf dem Durchschnitt grau-gallertig, wie durchscheinend. In der gallertigen Grundmasse lassen sich nur einige stärkere weissliche Bindegewebs-Züge erkennen, welche die Neubildung in einzelne Unterabteilungen zerlegen. Ausserdem ist an vielen Stellen ein haemorrhagischer Charakter nachzuweissen; das Geschwulstgewebe erhält dadurch eine dunkel- bis hellrote, ziegelrote oder rostbraune Färbung.

Die Neubildung wurde von Herrn *Dr. Pretzfelder* dem pathologischen Institut übersandt, wofür ihm auch an dieser Stelle gebührender Dank erstattet sein soll.

Es wurden nun nach Härtung in Formalin und Einbettung in Paraffin Praeparate hergestellt, die mit Haematoxilin-Eosin und nach *van Gieson* gefärbt wurden. Um einen Überblick über die Struktur der ganzen Geschwulst zu bekommen, eignete sich vor allem die *van Gieson*'sche Färbung. Sie zeigte, was schon durch die makroskopische Untersuchung wahrscheinlich geworden war; nämlich dass die ganze Geschwulst durch gröbere, netzförmige Bindegewebs-Ausbreitungen in einzelne Unterabteilungen, wenn man will, Lappen, zerlegt wurde. Dieses gröbere Bindegewebs-Gerüst stand mit jenen Bindegewebs-Schichten in kontinuierlichem Zu-

sammenhang, welche die Kapsel der Neubildung bildeten. Schon dadurch allein erschien die Kapsel von vorneherein als eine zu der Geschwulst direkt zugehörige Bildung und nicht etwa als eine sekundäre, von der Umgebung gelieferte Schicht. Die einzelnen Abteilungen der Neubildung waren nun ziemlich gleichförmig gebaut. Überall handelte es sich um das Auftreten von Zellsträngen, welche zu einem zierlichen, netzartigen Gefüge zusammen traten. Die Zellstränge erschienen bald schmal, hie und da sogar nur aus einer einzigen Zellreihe bestehend, bald breiter. An einzelnen Stellen befanden sich sehr umfangreiche Zellansammlungen, die sich wie kleine sarkomatöse Inselchen ausnahmen, die jedoch ihre Zugehörigkeit zu dem übrigen Netz von Zellsträngen dadurch bekundeten, dass sie sich an ihrer Peripherie in eben jene Zellstränge auflösten, bezw. in dieselben übergingen. Die stärkeren Verbreitungen, welche innerhalb der Netze von Zellsträngen hervortraten, waren vorwiegend auf die Knotenpunkte des Netzes lokalisiert.

Ehe wir zur weiteren Beschreibung der Art der Zellstränge und der sie zusammensetzenden Elemente übergehen, sei noch die Thatsache erwähnt, dass in den jüngsten Teilen der Neubildung das Netz der Zellbalken sich mit einem Netze von fibrillärem Bindegewebe (Stroma) innig verflocht und in den gegebenen Raum teilte. Sehr frühzeitig stellte sich aber in den Geschwulstherden die Absonderung einer teils homogenen, teils äusserst feinkörnigen Substanz ein, in welcher sich auch das Bindegewebe auflöste, sodass dann schliesslich die Zellstränge in den älteren Geschwulstteilen ganz in einer schleimig-hyalinen Grundmasse eingebettet waren. Unter Zunahme der letztern (wahrscheinlich vorwiegend durch Quellung) begannen dann auch die Zellstränge zu atrophieren; die Continuität des Netzes der Zellbalken wurde an vielen Punkten

gelöst, und schliesslich verfielen auch die einzelnen Zellstränge einer Auflösung in die konstituierenden Elemente. So kam es, dass in den ältesten Geschwulstlappen das schleimighyaline Produkt weit überwog und das specifische Geschwulstparenchym, also die charakteristischen Zellstränge, mehr und mehr in den Hindergrund traten.

Was den Blutgefässreichtum der Neubildung anlangt, so wurden eigentliche Arterien nur an der Oberfläche derselben gefunden. Die Geschwulst selbst zeigte nur kolossal erweiterte, strotzend mit Blut gefüllte, sinuöse Bluträume, in deren Umgebung es sehr häufig zu weitgehenden haemorrhagischen Infiltrationen des Geschwulstgewebes gekommen war; an solchen Stellen lagen die genannten Zellstränge innerhalb eines von roten Blutkörperchen dicht durchsetzten schleimigen Grundgewebes. Ich will bemerken, dass andere Elemente als die genannten in der Geschwulst nicht vorkommen, vor allem keine glatten Muskelfasern, kein Knorpel, Knochen etc.

Wir wenden uns der weiteren Betrachtung des specifischen Geschwulstparenchyms, nämliche der Zellstränge zu. Zunächst sei festgestellt, dass sich die Zellstränge teils aus polymorphen epitheloiden, teils in die Länge gestreckten, spindeligen, bis weithin verzweigten Zellformen zusammensetzten. Die mehr indifferenten, polymorphen Zellen findet man regelmässig in den breiteren Zellbalken vor, während in den schmalen Zellsträngen die langgestreckten Formen überwiegen. Die Anhäufungen der indifferenden Zellen bieten nichts Besonderes. Die Elemente sind hier dicht zusammengehäuft und beeinträchtigen sich gerade dadurch in der Form sehr mannigfach. Eine richtige Zwischensubstanz zwischen den einzelnen Elementen konnte nicht nachgewiesen werden; wohl aber kommt es vor, dass bei der vorhin erwähnten schleimigen

Entartung der Elemente die Zellhaufen auseinander rücken, sodass man dann zwischen den einzelnen Elementen schleimige Grundsubstanz antrifft. Bei derartigen Vorkommnissen entsteht hie und da ein Gewebe, welches ganz entfernt an Knorpelgewebe erinnert, in dem in der homogenen, schleimig-hyalinen Masse einzelne Zellen und kleinere Gruppen von Zellen eingestreut sind, von denen sich die Grundsubstanz etwas zurückgezogen hat, sodass die Zellen wie in eigenen Räumen der Rubstanz zu liegen scheinen. Um ein richtiges Knorpelgewebe handelt es sich aber nicht, nur um ganz äussere, morphologische Ähnlichkeiten. (Pseudoknorpel.)

Interessanter sind die langgestreckten Zellformen in den Strängen schmäleren oder kleineren Kalibers. Hier findet man protoplasmareiche, spindelige und weithin mit ihren Anläufern in die Umgebung ausstrahlende Zellformen mit bläschenförmigen länglich-ovalem oder stark in die Länge gestreckten Kernen. Stellenweise ist das Protoplasma so reichlich, dass die Zellstränge einen fast syncytiumartigen Charakter annehmen, um so mehr, als hie und da mehrere Kerne in den grossen, unregelmässigen, langgestreckten protoplasmatischen Körpern vorhanden sind. Die schmalen Zellstränge bestehen nun aus zwei bis drei mit den Längsseiten dicht an einander gelagerten solchen Zellen, und je mehr sich nun der Zellstrang verjüngt, destoweniger Zellen setzen ihn zusammen, bis schliesslich ein Auslaufen in einen feinen, einzelligen Faden erfolgt, in welchem die einzelnen langgestreckten Zellen hintereinander aufgereiht sind. Zugleich erfolgt in der Regel mit der Abnahme der Zahl der Zellen auch eine Abnahme der protoplasmatischen Substanz bei den einzelnen Zellelementen, sodass an der Spitze der Zellstränge schmalleibige, mit langen schmalen Kernen und ausserordentlich langen Fortsätzen

versehene Zellen auftreten. Es liefen also die Zellstränge in sich mehr und mehr verjüngende Spitzen aus, was im Zusammenhang mit dem ganzen Bau der Zellstränge sehr eindringlich an die bei der Entwickelung von Blut- und Lymphgefässen zu beobachtenden Sprossungsvorgänge erinnerte. Die schmalen Zellstränge mit ihren aus zwei flach bei einander liegenden langgestreckten Zellen, die vielfachen seitlichen Abzweigungen ähnlich gebauter Zellzüge, das Auslaufen in schmale, langgestreckte Einzelzellen, das gegenseitige Aufeinander-Zustreben der feinen, sich verjüngenden Enden der Zellstränge konnten in der That sehr wohl mit den bekannten Bildern der Blutgefässentwickelung durch Sprossung verglichen werden. Es lies sich aber noch ein direkterer Beweis für das Vorhandensein einer Knospung erbringen, indem man nicht selten von den protoplasmareichen, langgestreckten Zellen selbst einen Fortsatz ausgehen sah, zipfelartig oder langgestreckt oder gar in eine kolbige Anschwellung endigend. Man kam also zu der Überzeugung, dass das Wachstum der Neubildung dadurch erfolgte, dass von gewissen Centren der Neubildung aus durch Auswachsen indifferender Zellen zu langgestreckten Formen Stränge gebildet wurden, indem sich die langgestreckten Zellen mehrreihig aneinander lagerten. Das weitere Wachstum der Zellstränge erfolgte einmal durch fortgesetzten Ansatz neuer, langgestreckter Zellen an den vorgeschobensten Punkten der Zellstränge, wobei sich die letzteren bis zu einreihigen Zellfäden verjüngten, in welchen die einzelnen langgestreckten Zellen hintereinander angeordnet waren. Ausserdem kam aber noch eine andere Form der Sprossung vor, indem die protoplasmatischen Leiber der langgestreckten Zellen selbst Fortsätze und Auswüchse trieben. Ein Lumen war in den sprossenden Zellsträngen nirgends gebildet. Dagegen fiel ein anderer Umstand sehr ins Gewicht,

wegen dessen vor allem auch die Veröffentlichung dieser Geschwulst wünschenswert erschien:

Es wurde vorhin erwähnt, dass Blutungen in die Geschwulst reichlich waren; daher wurden auch die Metamorphosen der Haemorrhagieen, insbesondere Pigmentierungen an einzelnen Stellen reichlich angetroffen. Man fand einzelne Bezirke der Neubildung mit den bekannten grobkörnigen, gelbbraunen Ablagerungen des Haemosiderins reichlich versehen. Vor allem waren diese Pigmentierungen im Bereich der bindegewebigen Septen der Neubildung in reichlicher Masse vorhanden. Diese Anhäufungen von Pigment in den Septen waren es nun nicht, welche besonderes Interesse erregten; vielmehr war die Anhäufung von Pigment in den Geschwulstzellen selbst bemerkenswert: Das Pigment fand sich hier meist in den indifferenten, seltener in den langgestreckten Zellformen. Der protoplasmatische Leib dieser Zellen war mit ausserst feinen, kleinen, gelblichen Körnchen besetzt und wenn die Zelle ganz mit Pigment vollgestopft war, wurde der Kern zur Seite gedrängt und wie schuhsohlenförmig abgeplattet. An einzelnen Stellen der Geschwulst fanden sich lauter solche pigmentierte Zellhaufen und Zellstränge; hier fanden sich nicht nur Zellstränge aus rundlichen oder polygonalen Elementen, sondern auch aus langgestreckten protoplasmareichen Zellen, die bis in ihre feinsten Ausläufer und Sprossen gleichmässig feinkörnig pigmentiert waren. Die starke Pigmentierung der Zellstränge und Zellhaufen fand sich besonders da, wo auch viel Haemosiderin-Pigment angehäuft war. Stellenweise zeigte sich das Pigment in den Geschwulstzellen auch nicht von der feinkörnigen Beschaffenheit wie sie eben erwähnt wurde, sondern es war hier mehr grobkörnig und unregelmässig und erinnerte durchaus an die Haemosiderinmassen, welche zwischen den Geschwulstzellen herumlagen. Man

konnte nun alle Übergänge finden von solchen intracellulären Anhäufungen grobkörnigen Pigments bis zu einer Verarbeitung des Haemosiderins zu jener feinkörnigen Pigmentmasse, welche die meisten pigmentierten Geschwulstzellen auszeichnete. Die Reaktion auf Eisen mit Schwefelammonium ergab aufs Deutlichste, dass eine Aufnahme und allmähliche Umwandlung des Haemosiderins in den Geschwulstzellen stattfand. Je feinkörniger das Pigment bei der Verarbeitung in den Geschwulstzellen wurde, desto weniger zeigte sich die Schwefelammonium-Reaktion, bis diese schliesslich gar nicht mehr an den Pigmentkörnern zu erzielen war. Die Abblassung der schwarz-grünen Farbe an den Schwefelammoniumpräparaten war aber an den einzelnen Zell-Strängen so allmählich, dass gar kein Zweifel darüber bestehen konnte, dass mit der weiteren Verarbeitung des eisenhaltigen Pigments in den Geschwulstzellen die mikrochemische Reaktion auf Eisen mehr und mehr verschwand.

Ähnliche Pigmentbildung wie sie in unserer Neubildung auftrat, konnte *Borst* am Pericard beobachten. *Borst* führt 2 Fälle von Melanose des Pericards an. In dem einen Falle war das ganze Pericardendothel ganz gleichmässig, feinkörnig melanotisch pigmentiert; seine Zellen glichen in hohem Masse den polygonalen Pigmentzellen der Pars iridica Retinae. Hier handelt es sich offenbar um einen stationären Zustand; der Prozess der Pigmentbildung war hier als abgeschlossen zu betrachten.

Der andere Fall gestattete einen lehrreichen Einblick in die Entwicklungsgeschichte des melanotischen Pigments. Es zeigten sich nämlich neben den, melanotisches Pigment führenden Zellen auch solche, die massenhaft mit gelbbraunen, rostfarbenen Körnern gefüllt waren, sowie auch Zellen, in denen zugleich braunes und schwarzes Pigment enthalten war. End-

lich fanden sich neben den Farbstoff tragenden Körnchen auch rundliche, grössere und kleinere Tröpfchen vor, von leicht gelb-grüner Farbe, die zu unregelmässig gestalteten Körpern zusamenflossen und auch in der Herzbeutelflüssigkeit angetroffen wurden. Es handelte sich hier unzweifelhaft um Haemoglobintropfen. *Borst* konnte nun beobachten, dass diese Klümpchen im Zelleib in kleinere rundliche Tröpfchen zerfielen, bis sie schliesslich die Grösse der fertigen, Pigment tragenden Körnchen erreichten; dann wurden die kleinen, bis dahin farblosen Kügelchen braun und schliesslich schwarz. Diese Metamorphose war nicht selten an ein und derselben Stelle zu verfolgen. Auch die chemische Reaktion bestätigte den anatomischen Nachweis der Metamorphose von Haemoglobin in fertiges, melanotisches Pigment. In diesem Falle waren es also die flachen Deckzellen des Pericardiums, welche Haemoglobintropfen ganz allmählich systematisch in feinste Pigmentkörnchen verarbeiteten.

In unserem Falle von Parotisgeschwulst konnte eine ähnliche Thätigkeit an den Geschwulststellen wahrgenommen werden, und wie in jenem Falle von Pericard-Melanose ging die Pigmentierung durch ein Stadium, welches die Haemosiderin-Reaktion gab, in ein Stadium über, in welchem diese Reaktion nicht mehr zu erzielen war. Es ist nun sehr bemerkenswert, dass eine derartige funktionelle Thätigkeit auch an Geschwulstzellen hervortritt, und weiter ist es bemerkenswert, dass es endotheliale Geschwulstzellen waren, welche sich in der beschriebenen Weise an der Verarbeitung des Blutfarbstoffes betheiligen. Ist es doch bekannt, dass gerade endotheliale Elemente sich besonders häufig an der Resorption und auch an der Verarbeitung von Pigment beteiligen. Wir möchten daher die Thatsache der Pigmentinfiltration der Geschwulstzellen auch für deren endotheliale Natur

oder wenigstens für deren Zugehörigkeit zu den Bindewebesubstanzen geltend machen, ganz abgesehen davon, dass die morphologischen Charaktere der Geschwulst sowie die Art ihres Wachstums, welches an die Sprossungsvorgänge bei Blut- bezw. Lymphgefässen erinnerte, unzweideutig für deren Zugehörigkeit zur Gruppe der Bindesubstanzgeschwülste, bezw. Endotheliome sprach. Dass also in der Parotis auch wirklich reine endotheliale Geschwülste vorkommen, das möchten wir auf Grund unserer Untersuchungen gegenüber neuerdings von einigen Autoren ausgesprochenen Zweifeln mit Bestimmtheit behaupten.

Herrn Privatdozent Dr. *Borst* spreche ich für die gütige Überlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit, und der Anfertigung der Präparate, Herrn Geheimrat Prof. Dr. von *Rindfleisch* für die gütige Übernahme des Referates meinen wärmsten Dank aus.

Litteratur.

Billroth, Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen (Virch. Arch. Bd. XVII).

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der patholog. Anatomie.

Borst, Das Verhalten des Endothels bei den akuten und chronischen Entzündungen, sowie beim Wachstum der Geschwülste.

Borst, Über Melanose des Pericardiums. (Virch. Arch. Bd. VIII.

Bruns, Lehrbuch der praktischen Chirurgie.

Ewetzky, Zur Cylindromfrage (Virch. Arch. Bd. LXIX).

Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste.

Hinsberg, Beiträge zur Entwickelungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüsengeschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 51.

Kaufmann, Das Parotis-Sarkom (Langenbecks Arch. Bd. 44).

Koenig, Lehrbuch der speciellen Chirurgie.

Klebs, Allgemeine Pathologie.

Nasse, Die Geschwülste der Speicheldrüsen und verwandte Tumoren des Kopfes. (Langenbecks Arch. Bd. 44).

Ribbert, Über Endothel in der patholog. Histologie.

Stöhr, Lehrbuch der Histologie.

Schmaus: Grundriss der patholog. Anatomie.

Volkmann, Über endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. (Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 41).

Waldeyer, Virch. Arch. Bd. 55.

Wilms, Die Mischgeschwülste, III. Heft.

Ziegler, Lehrbuch der allg. Pathologie und spec. patholog. Anatomie.

Dissertationen: Minssen (Göttingen 1874); Böhme (Berlin 1895); v. Ohlen (Marburg 1892); Wartmann (Genf 1880); (Jakowenko (Würzburg 1896); Forchheimer (Würzburg 1897).

Lebenslauf.

Ich, Johannes Petermann, preuss. Staatsangehörigkeit bin geboren am 4. Februar 1878 zu Münster i./W. als Sohn des Rektors Heinrich Petermann in Münster. Nach Besuch der Volksschule und des Kgl. Paulinischen Gymnasiums zu Münster erwarb ich mir das Reifezeugnis am 3. März 1897 dortselbst und bezog im April 1897 die Universität zu Freiburg i./B. Ferner studierte ich an den Universitäten Würzburg, München, Kiel, Berlin, sowie an der Kgl. Akademie zu Münster. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 5. Juli 1902 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Borst verfasst.